



# Efecto del ayuno y hora de toma de muestras sobre las determinaciones en química clínica

Bustamante Y.\* , Rodríguez R.<sup>1</sup>, Rodríguez J.<sup>1</sup>, Briones N.<sup>1</sup>

Recibido: 9 Noviembre 2009; Aceptado: 8 Enero 2010; Publicado: Mayo 2010

## RESUMEN

Las determinaciones realizadas en laboratorios clínicos deben considerar las variaciones propias de muestras biológicas sólo por ser parte de un sistema complejo. El presente trabajo estudió el efecto del ayuno y hora (h) de toma de muestra en determinaciones de glucosa, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, HDL-colesterol, LDL-colesterol, proteínas, albúmina y ácido úrico. Método: Se conformó una muestra con 31 personas de Caracas con edades entre 18 y 54 años. A cada una se le tomó dos muestras de sangre: una a las 7am (ayuno 12h) y otra (diferente día) a la 1pm (ayuno 6h, desayuno 7am estandarizado). Las muestras se procesaron en Konelab-20. Se comprobó la normalidad de las distribuciones y se compararon los grupos según el ayuno realizado, todo bajo técnicas de estadística inferencial en SPSS 12.0. Resultados: no se encontraron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) en las muestras tomadas con ayuno de 12h y 6h en Glucosa, Proteínas totales, albúmina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, HDL colesterol y LDL-colesterol, no así para el caso de creatinina y urea, donde se observaron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ). Conclusiones: No existe variación de los resultados en un mismo paciente, con dos muestras tomadas a diferentes horas, una en la mañana con 12 h de ayuno y otra, en la tarde con 6h de ayuno para el colesterol, triglicéridos, fracciones lipídicas, proteínas, albúmina, ácido úrico y glucosa. En el caso de urea y creatinina, existen diferencias significativas, por lo que se recomienda establecer intervalos de referencia biológicos para las determinaciones realizadas con 6h de ayuno.

**Palabras clave:** Variabilidad biológica, ayuno, Intervalos de Referencia Biológicos.

## Effect of the fasting and capture sample hour on clinical chemistry determinations

### SUMMARY

The determinations realized in clinical laboratories must consider the individual variations of biological samples, only for being a part of a complex system. The present work studied the effect of the fasting and hour (h) of capture of samples in determinations of glucose, urea, creatinina, cholesterol, triglicéridos, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, proteins, albumen and uric acid. Method: We studied a sample of 31 persons from Caracas with ages between 18 and 54 years. To each one was drawn two samples of blood: one at 7am (12h fasting) and the other a different day at 1pm (6h fasting, post standardized breakfast at 7am). The samples were tested in a Konelab-20. The normality of the distributions was verified and the groups and were compared according to the fasting, under tests of statistics inferencial in SPSS 12.0. Results: no significant differences found ( $p > 0,05$ ) in the samples taken with fasting of 12h and 6h in HDL, Glucose, Total Proteins, albumen, uric acid, cholesterol, triglicéridos, cholesterol and LDL-cholesterol, this was not the case for creatinina and urea, where significant differences were observed ( $p < 0,05$ ). Conclusions: variation of the results does not exist in the same patient, with two samples taken at different hours, one in the morning with 12 h of fasting and other one, in the evening with 6h of fasting for the cholesterol, triglicéridos, lipidic fractions, proteins, albumen, uric acid and glucose. In case of urea and creatinina, significant differences exist, so we recommend establishing reference biological intervals for the determinations of these components realized with 6h of fasting

**Key words:** Biological variability, fasting, Biological Intervals of Reference.

\* Solicitar copia a: [yacelli@gmail.com](mailto:yacelli@gmail.com)

<sup>1</sup>. Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

## Introducción

La variabilidad biológica está producida por factores de tipo fisiológico y patológico. Los principales factores que influyen en la variabilidad fisiológica son aquellos de tipo metabólico, genético y ambiental. La variabilidad patológica es aquella que se produce como consecuencia de la enfermedad. Muchos analitos en el laboratorio clínico pueden variar durante el tiempo de vida de un individuo sencillamente por los factores biológicos naturales involucrados en el proceso de "envejecimiento" (1).

La variabilidad biológica de las magnitudes bioquímicas se debe a diversos factores de variación. Algunos de estos factores son inherentes al individuo y es muy difícil que pueda modificarlos, como el sexo o la edad, mientras que otros pueden ser controlados por él mismo, como lo son la ingesta de alimentos. Entre los principales factores de variación biológica se incluyen sexo, raza, edad, ritmos biológicos, embarazo, alimentación, ayuno, etc. Así por ejemplo, la ingesta de ciertos alimentos o el cambio de hábitos de vida pueden producir variaciones en una magnitud de un mismo individuo en distintos momentos (2).

Se recomienda que los pacientes deben tener un ayuno de 10 a 12 horas. Un ayuno prolongado, además de hipoglucemia, produce cambios en diversos analitos, particularmente en el funcionamiento hepático: hiperbilirrubinemia, hipoproteinemia, incremento de ácidos grasos y de aminoácidos (3).

El conocimiento de todas las causas de variabilidad de los resultados es imprescindible para la correcta interpretación de los valores de las magnitudes bioquímicas observadas en los pacientes y para el establecimiento de intervalos de referencia (2). Los valores de referencia de magnitudes biológicas pueden estar asociados con condiciones de salud o con cualquier otra condición fisiológica o patológica y pueden ser usados por diferentes razones (4).

La variabilidad biológica trajo consigo grandes interrogantes en los analistas al estudiar una determinada población que aparentemente presentó características similares. Mucho más aún, si consideramos que en la mayoría de los laboratorios de nuestro país, realizan determinaciones de la química clínica en diferentes condiciones, como lo son ayuno de diferentes horas (12 horas o 6 horas) o toma en diferentes momentos del día. Lo grave no es esto, sino cómo interpretamos dichos resultados basados en los mismos intervalos de referencia biológicos para cada condición sin distinción.

Por lo anteriormente expuesto, el presente trabajo tuvo como finalidad estudiar el efecto de las horas de ayuno en un grupo

de individuos aparentemente sanos en el Servicio de Bioanálisis del Instituto Médico "Dr. José Gregorio Hernández", del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, en la ciudad de Caracas, Venezuela.

## Materiales y Métodos

La muestra estuvo representada por 31 personas aparentemente sanas provenientes del Distrito Capital, mayores de edad (entre 18 y 54 años), de diferente ocupación, en total 15 mujeres y 16 hombres, que fueron consultados y que aceptaron la participación en el estudio por medio de aprobación y firma según consentimiento informado preparado por los autores y revisado por la Comisión de Pasantías Hospitalarias de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad Central de Venezuela.

La etapa de muestreo se realizó durante los meses de enero y febrero de 2008. Fueron excluidas aquellas personas con dislipidemia, anemia, trastornos de la coagulación, fumadores, post menopausia y con consumo de alcohol superior a tres veces por semana.

A cada persona se le tomó dos muestras de sangre venosa a diferentes horas y en diferentes días, una en la mañana con 12 horas de ayuno y otra en la tarde con 6 horas de ayuno y desayuno estandarizado que consistió en dos paquetes de galletas de soda y un envase de jugo de frutas (comercial) de 250mL.

Cada una de las muestras fue analizada en autoanalizador Konelab-20, previa verificación de la calidad analítica, para determinar para glucosa, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, HDL-colesterol, LDL-colesterol, proteínas, albúmina y ácido úrico. Con los dos grupos se comprobó la normalidad de las distribuciones utilizando la prueba Kolmogorov-Smirnov y se compararon los grupos según el ayuno realizado utilizando la t pareada, todo bajo técnicas de estadística inferencial en SPSS 12.0.

## Resultados

Los datos obtenidos se utilizaron para comprobar la variación de los resultados en un mismo paciente, con dos muestras tomadas a diferentes horas, una en la mañana (7:00 a.m.) con 12 horas de ayuno y otra en la tarde (1:00 p.m.) con 6 horas de ayuno y desayuno estandarizado (suministrado a las 7:00 a.m.). Se realizó el análisis estadístico para comprobar la normalidad de las muestras a través de la prueba Kolmogorov-Smirnov, obteniéndose que en ninguno de los ensayos existe diferencia significativa ( $p > 0,05$ ) con la distribución normal, por lo que se utilizaron pruebas paramétricas para los siguientes análisis estadísticos (Tabla 1).

**Tabla 1. Resultados de los p valores para la prueba Kolmogorov-Smirnov (2 colas) para comprobar la normalidad de los datos.**

Ensayo	p valor*	
	Muestra A.M.	Muestra P.M.
GLUCOSA	0.820	0.504
UREA	0.959	0.811
CREATININA	0.269	0.367
PROTEINAS TOTALES	0.989	0.923
ALBUMINA	0.966	0.985
ACIDO URICO	0.996	0.975
COLESTEROL	0.956	0.831
TRIGLICERIDO	0.398	0.192
HDL	0.862	0.921
LDL	0.997	0.999

\* 2 colas, 95% confianza.

Se utilizó la prueba paramétrica t pareada para comprobar la existencia de diferencias significativas entre los ensayos luego de ser tomados en diferentes horas (ritmo circadiano) y ayuno (12 horas o 6 horas). No se encontraron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) en los ensayos de glucosa, proteínas totales, albúmina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, HDL colesterol y LDL-colesterol, no así para el caso de marcadores de funcionamiento renal creatinina y urea, donde sí se observaron diferencias significativas para ambos casos ( $p < 0,05$ ) (Tabla 2).

**Tabla 2. Resultados de los p valores para la prueba t de muestras pareadas.**

Ensayos pareados	t*	p valor
GLUCOSA AM - GLUCOSA PM	0.873	0.389
UREA AM - UREA PM	5.150	0.000
CREATININA AM - CREATININA PM	3.503	0.001
PROTEINAS TOTALES AM - PROTEINAS TOTALES PM	-1.640	0.112
ALBUMINA AM - ALBUMINA PM	-0.377	0.709
ACIDO URICO AM - ACIDO URICO PM	0.173	0.863
COLESTEROL AM - COLESTEROL PM	0.070	0.945
TRIGLICERIDO AM - TRIGLICERIDO PM	-1.081	0.288
HDL AM - HDL PM	-0.269	0.790
LDL AM - LDL PM	0.883	0.384

\* Para grados de libertad= 30, 2 colas, 95% confianza.

## Discusión

Los estudios cronológicos y biológicos han demostrado fehacientemente que los límites de referencia son susceptibles a enormes variaciones, dependientes de múltiples factores dentro de los que sobresale el tiempo. El tiempo influye en las

pruebas de laboratorio a lo largo del día por efecto de los ritmos circadianos (5).

En el caso de creatinina donde se obtienen diferencias significativas entre las muestras tomadas en diferentes condiciones de tiempo (ritmo circadiano) y ayuno (12 horas o 6 horas), un total de 15 pacientes de los 31 analizados dieron el mismo resultado de creatinina en la muestra a.m. y en la p.m., cosa que no ocurrió con otras pruebas, además en los valores que sí variaron con diferencia estadísticamente significativa, notamos que ninguno cambia la condición del paciente y mucho menos la decisión clínica, ya que la creatinina es un marcador de funcionamiento renal sensible, es decir son los cambios abruptos los que se consideran signo de patología. A pesar de ello, es importante destacar que nuestro estudio fue realizado en pacientes aparentemente sanos.

Para la urea, pudimos observar que en 27 pacientes de los 31 totales, presentaron niveles de urea menores en la muestra p.m. que en la muestra a.m. y sólo cuatro con resultados contrarios (valores de urea menores en la muestra a.m. que en la p.m.) esto se explica por la dieta suministrada, ya que esta se encuentra baja en proteínas, fundamental para el origen de la urea y para mantener la regulación de la urogénesis, existe un control a largo plazo que esta influido por el contenido en proteínas de la dieta, de tal modo que la actividad enzimática disminuye considerablemente en respuesta a dicha dieta pobre en proteínas, decaen las reservas lo que causa una disminución de la concentración de la uremia (6). Sin embargo, los cambios aportados, no producen cambios en el estado clínico del paciente ni la decisión clínica a tomar.

La duración del ayuno previo a la obtención del espécimen influye en la concentración plasmática de constituyentes bioquímicos como, por ejemplo, glucosa (7). En nuestra experiencia, en los ensayos sin diferencia significativa de las muestras tomadas a.m. y p.m., nos llamó la atención el caso de la glucosa, donde 3 pacientes presentaron resultados en las muestras tomadas a la 1:00 p.m. por debajo del intervalo de referencia biológico del Servicio de Bioanálisis del Instituto Médico Dr. José Gregorio Hernández, lo que podría llamar la atención por estados metabólicos que deberían ser estudiados.

Debido a nuestros resultados, recomendamos a los laboratorios que utilizan tomas de muestras a diferentes horas (en la mañana y en la tarde), que proporcionen al paciente instrucciones precisas de la dieta que deben seguir para las muestras tomadas a la 1pm y con 6 horas de ayuno. Asimismo, se recomienda establecer intervalos de referencia biológicos de urea y creatinina para las muestras tomadas bajo las condiciones descritas a la 1pm.

### Conclusiones

No existe una variación de los resultados en un mismo paciente, con dos muestras tomadas a diferentes horas, una en la mañana con 12 horas de ayuno y otra en la tarde con 6 horas de ayuno y un desayuno estandarizados para el triglicéridos, colesterol y fracciones lipídicas, proteínas, albúmina, ácido úrico y glucosa, por lo tanto se podría aplicar ambos métodos en el laboratorio y tener la certeza de que no existirán diferencias significativas en los resultados informados a los clínicos, siempre que se garantice mediante la vigilancia que el paciente solo consuma la dieta recomendada.

### Referencias

1. Smith Jay, Gerald R. Cooper. Myers, and Sampson Eric J. Biological Variability in Concentrations of Serum Lipids: Sources of Variation among Results from Published Studies and Composite Predicted Values. *Clin. Chem* 1993. 39/6: 1012-1022.
2. Fuentes Arderiu, X.; Castieiras Lacambra, M.J., y Queraltó Compañó, J.M. *Bioquímica Clínica y Patología Molecular*, Volumen 2. Editorial Reverté S.A. Barcelona, España; 1998.
3. Terrés-Speziale A.M. Incertidumbre y variabilidad total en el laboratorio clínico. *Rev Mex Patol Clin* 2006; 53(4):185-196.
4. NCCLS. How to define and determine intervals in the clinical laboratory; Approved Guideline. 2nd ed. NCCLS Document C28-A2. USA, 2000.
5. Terrés-Speziale A.M. Importancia de la variabilidad biológica y de la relevancia médica en la Norma ISO-15189. *Rev Mex Patol Clin* 2003; 50(3):118-128.
6. Herrera, E. *Elementos de Bioquímica Clínica*. 1ª Edición. Editorial McGraw-Hill. México, 1993.
7. Queraltó J. *Teoría de los Valores de Referencia*. Sociedad Española de Química Clínica (SEQC). Barcelona, España; 1997.